

## PREVENTIE VAN NIERFALEN VEROORZAAKT DOOR CONTRASTMIDDELEN

Voor de preventie van nierfalen door contrastmiddelen bij patiënten met verhoogd risico wordt intraveneuze toediening van voldoende vocht (natriumchloride-oplossing) aanbevolen. In een recente studie werd voor acetylcysteïne eveneens een gunstig effect in deze indicatie gevonden, maar grootschalige studies zijn noodzakelijk alvorens het gebruik ervan kan worden veralgemeend.

Het risico van nierfalen door contrastmiddelen, gedefinieerd als een verhoging met minstens 25% van het serumcreatinine, is niet te verwaarlozen (incidentie van 14,5% in een epidemiologisch onderzoek). Dit risico is vooral toegevoegd in aanwezigheid van factoren zoals voorafbestaand nierfalen, diabetische nefropathie, dehydratatie, myeloom, gebruik van preparaten met hoge osmolaliteit of gebruik van hoge doses. Profylactische maatregelen zoals voldoende vloeistoftoediening (natriumchloride-oplossing), of een behandeling met dopamine of diuretica zijn voorgesteld. De associatie van deze verschillende maatregelen bleek in een studie echter niet doeltreffender dan intraveneuze toediening van een natriumchloride-oplossing alleen [*J. Am. Coll. Cardiol.* **33**, 403-411 (1999)].

In de *New England Journal of Medicine* werden recent de resultaten gepubliceerd van een gerandomiseerd onderzoek naar het effect van acetylcysteïne voor de preventie van nierfalen door contrastmiddelen; de studie werd uitgevoerd bij 83 patiënten met matig nierfalen. De resultaten tonen dat acetylcysteïne, in een dosis van 1,2 g per os, de dag vóór en de dag zelf van de toediening van het contrastmiddel, in associatie met een natriumchloride-oplossing intraveneus, verslechtering van het nierfalen tegengaat. Dit effect van acetylcysteïne zou te wijten zijn aan zijn anti-oxiderende eigenschappen.

De auteur van een editoriaal in hetzelfde nummer van de *New England Journal of Medicine* merkt wel op dat in deze studie met acetylcysteïne een niet-ionisch contrastmiddel met lage osmolaliteit werd toegediend, met een geringer risico van verslechtering van de nierfunctie dan de preparaten met hoge osmolaliteit, en dat het effect van acetylcysteïne meer uitgesproken zou kunnen zijn indien deze preventieve maatregel niet was genomen. De auteurs besluiten dat de resultaten van deze studie bemoedigend zijn, maar dat ze moeten worden bevestigd door grootschalige studies, in het bijzonder bij patiënten met ernstig nierfalen.

Een voldoende vloeistoftoediening (natriumchloride-oplossing) intraveneus is de aanbevolen maatregel voor de preventie van nierfalen door contrastmiddelen bij patiënten met verhoogd risico.

Naar D. Oliveira: Prophylaxis against contrast-induced nephropathy. *Lancet* **353**, 1638-1639 (1999)

M. Tepel et al.: Prevention of radiographic contrast agent induced reductions in renal functions by acetylcysteine. *New Engl. J. Med.* **343**, 180-184 (2000)

R. Safirstein et al.: Acetylcysteine and nephrotoxic effects of radiographic contrast agents – A new use for an old drug. *New Engl. J. Med.* **343**, 210-211 (2000)

- In *Drugs and Aging* [17, 1-11 (2000)] verscheen recent een artikel over de mogelijke rol van **niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAIF'S) bij de ziekte van Alzheimer**. De interesse voor het gebruik van NSAIF's bij Alzheimerpatiënten is gebaseerd op het feit dat er inflammatoire veranderingen zijn in de hersenen van deze personen, en op de resultaten van epidemiologische studies die een lagere incidentie van de ziekte van Alzheimer bij chronische gebruikers van NSAIF's suggereren. Twee kleinschalige gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studies (de ene bij 44 patiënten, de andere bij 41 patiënten) tonen over een 6-tal maanden een tragere progressie van de ziekte bij patiënten op NSAIF's. Bijkomende studies zijn echter noodzakelijk alvorens de rol van NSAIF's duidelijk kan worden gesteld, en het is dan ook nog te vroeg om NSAIF's in dit verband toe te passen bij Alzheimerpatiënten. Studies met COX-2-selectieve NSAIF's (b.v. rofecoxib, celecoxib) zijn lopend.
- De Amerikaanse *Food and Drug Administration* heeft beslist dat de **bijsluiters van geneesmiddelen op basis van antibiotica** een waarschuwing moeten bevatten dat zij enkel mogen worden gebruikt bij bewijs of sterk vermoeden van bacteriële infectie. Dit gebeurt om artsen er aan te herinneren dat overmatig voorschrijven en onoordeelkundig gebruik ervan de ontwikkeling van resistente kiemen in de hand werkt. Deze aanbevelingen liggen in de lijn van het artikel „Antibioticaresistentie, een uitdaging voor artsen en apothekers” verschenen in de *Folia* van oktober 2000.

---

Op 10 november 2000 werd voor de derde keer een vormingsdag georganiseerd voor de Belgische ziekenhuizen onder auspiciën van het Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu rond het thema „Kwaliteit van de farmacotherapie in het ziekenhuis”. Naast het thema „Ongewenste effecten van geneesmiddelen in het ziekenhuis” werd er eveneens een forum voorzien voor een korte voorstelling van realisaties die de kwaliteit van de farmacotherapie in het ziekenhuis bevorderen. U kan de documenten over deze vormingsdag verkrijgen op het adres: Universitair Ziekenhuis, Centrale Apotheek, De Pintelaan 185, 9000 Gent (tel.: 09/240.53.73; fax: 09/240.49.74; e-mail: [els.kestens@uzgent.be](mailto:els.kestens@uzgent.be)).

- De **aanpak van chronisch alcoholisme** was reeds onderwerp van een artikel in de *Folia* van augustus 1998. In verband met de behandeling van alcoholverslaving werd vermeld dat de plaats van geneesmiddelen beperkt is, en dat deze altijd moeten worden gecombineerd met psychosociale aanpak en gedragstherapie. Over disulfiram werd vermeld dat de doeltreffendheid op lange termijn in geen enkele gecontroleerde studie is aangetoond. Over acamprosaat en naltrexon werd toen vermeld dat deze middelen op korte termijn de drang naar alcohol en het risico van recidieven lijken te verminderen. In de *JAMA* [281, 1318-1325 (1999)] werden de resultaten gepubliceerd van een overzicht van 41 gecontroleerde gerandomiseerde studies naar de doeltreffendheid van medicamenteuze behandeling bij alcoholverslaving. Daaruit blijkt dat de meeste van deze studies, onder andere deze met acamprosaat en met naltrexon, de follow-up duur onvoldoende was omwille van het grote aantal patiënten dat de studie stopte. In de studies met voldoende lange follow-upduur kon geen significant voordeel van medicamenteuze behandeling van alcoholverslaving worden aangetoond.
- **Chronische otitis media** wordt gekenmerkt door perforatie van het trommelvlies en door otorrhoea, en treedt op bij ongeveer 1,5% van de volwassen populatie. De belangrijkste verantwoordelijke kiemen zijn Gram-negatieve kiemen, o.a. *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*. Hoewel de aminosiden voor lokaal gebruik doeltreffend zijn, is hun gebruik beperkt omwille van hun ototoxiciteit. De auteurs van een editoriaal in de *British Medical Journal* [321, 126-127 (2000)] melden op basis van een systematisch overzicht van de *Cochrane Collaboration* dat de **chinolonen voor lokaal gebruik** in deze indicatie veiliger en doeltreffender zijn dan de aminosiden [oddsverhouding: 0,26; 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,16-0,41], en dat antibiotica gebruikt in het oor doeltreffender zijn dan systemisch toegepaste antibiotica. Gezien het risico van resistentie wijzen de auteurs op de noodzaak van een rationeel gebruik van de chinolonen.
- In de *British Medical Journal* [320, 1221-1222 (2000)] werd een editoriaal gepubliceerd over de **behandeling van hyperhydrose**. Hyperhydrose is het overmatig zweten, meestal ter hoogte van de handpalmen, de okselholten en de voetzolen, maar soms ook over het ganse lichaamsoppervlak. De klassieke medicamenteuze behandelingen met anticholinerge stoffen toegediend langs algemene weg, of met een oplossing van aluminiumchloride lokaal toegepast, worden vaak verlaten omwille van het risico van ongewenste effecten, b.v. mond-droogte met de anticholinergica en huidirritatie met aluminiumchloride. In ernstige gevallen kunnen patiënten beroep doen op chirurgie (via thoracoscopie) of op een injectie van botulinetoxine. Botulinetoxine inhibeert na twee à drie dagen ter hoogte van de injectieplaats volledig het zweten, en dit door de inhibitie van de vrijstelling van acetylcholine; dit effect kan tot 11 maanden aanhouden. Het gebruik van botulinetoxine bij hyperhydrose ter hoogte van de handpalmen is af te raden gezien het risico van verlamming ter hoogte van de intrinsieke spieren van de hand. Er dient opgemerkt te worden dat botulinetoxine in België niet voor deze indicatie geregistreerd is, en dat een dergelijke behandeling zeer duur is.

## SPINAAL OF EPIDURAAL HEMATOOM NA GEBRUIK VAN HEPARINES MET LAAG MOLECULAIR GEWICHT TIJDENS SPINALE OF EPIDURALE ANESTHESIE

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking werd recent op de hoogte gesteld van het optreden van een epiduraal hematoom met paralyse bij een patiënt bij wie onder epidurale anesthesie een totale knieprothese werd geplaatst. Een heparine met laag moleculair gewicht was profylactisch toegediend om diepe veneuze trombose te voorkomen. De patiënt herstelde gedeeltelijk na laminectomie, welke 10 à 12 uur na het optreden van een slappe paralyse van het linkerbeen werd uitgevoerd.

Het interval tussen de toediening van het heparine met laag moleculair gewicht en de anesthesie bedroeg bij deze patiënt twee uur, terwijl in het algemeen aanbevolen wordt een **interval van minimum 12 uur** te respecteren. Het respecteren van dit tijdsinterval is belangrijk gezien een perimedullair hematoom belangrijke gevolgen kan hebben op neurologisch vlak, met mogelijk blijvende paralyse tot gevolg.

De bijsluiters van heparines met laag moleculair gewicht in België worden momenteel geharmoniseerd, om de aandacht te vestigen op dit risico. Volgende zaken zullen worden vermeld.

- Om het risico van hematoom bij gebruik van een heparine met laag moleculair gewicht vóór spinale of epidurale anesthesie te verminderen, moet het plaatsen of verwijderen van de catheter **minstens 12 uur** (zelfs 24 uur in geval van hoge doses heparine) na toediening van de laatste dosis van het heparine gebeuren. Na verwijderen van de catheter moet minstens 4 uur worden gewacht alvorens een volgende dosis van het heparine met laag moleculair gewicht wordt toegediend.
- Indien een heparine peri-operatorioir wordt toegediend aan een patiënt die spinale of epidurale anesthesie ondergaat, moet elk symptoom wijzend op een neurologische aantasting worden onderzocht. Het verplegend personeel moet worden aangeleerd deze symptomen te herkennen. Aan de patiënt moet worden gevraagd elk symptoom dat kan wijzen op een neurologisch letsel te rapporteren (pijn ter hoogte van de punctie, gevoelsstoornissen of motorische stoornissen ter hoogte van de onderste ledematen, urinaire of fecale incontinentie).

Aanbevelingen om het risico van spinaal hematoom te beperken, zijn gepubliceerd in *Current Opinion in Anesthesiology* [12, 539-543 (1999)].